

La respuesta inmune T es menor en pacientes con hepatitis aguda B o cirrosis que en pacientes con infección crónica HBeAg negativo

M Riveiro-Barciela¹, M Bes^{2,4}, S Sauleda^{2,4}, M Homs^{3,4}, D Tabernero^{3,4}, F Rodríguez-Frías^{3,4}, R Esteban^{1,4}, M Butí^{1,4}

¹Servicio de Hepatología-Medicina Interna, ²Banc de Sang i Teixits, Institut Català de la Salut, ³Unidad de Patología Hepática/Virología, Departamento de Bioquímica y Microbiología, H. Universitario Vall d'Hebrón, ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Introducción

En la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), la respuesta inmune es un factor en el control de la replicación viral, evitando la progresión de la enfermedad. El objetivo fue estudiar la respuesta inmune contra el VHB en pacientes en diferentes fases de la infección.

Pacientes y Métodos

La respuesta específica contra el VHB mediada por células T fue estudiada mediante cuantificación de IFN- γ por ELISpot contra 3 antígenos (rHBsAg, rHBcAg, rHBeAg) en:

- 102 pacientes HBeAg negativo (95 portadores inactivos con ALT normal y DNA VHB <20.000 UI/mL y 7 pacientes con hepatitis crónica B sin tratamiento)
- 7 pacientes bajo tratamiento con análogos de nucleót(s)idos (NUCs)
- 4 hepatitis agudas B

Resultados

Características demográficas y analíticas de los pacientes

	Portadores inactivos VHB N= 95	Hepatitis crónica B naïve N= 7	Hepatitis crónica B tratados N= 7	Hepatitis aguda B N= 4
Sexo varón (%)	50 (52.6%)	3 (43%)	3 (43%)	3 (75%)
Edad años (Md, IQR)	48 [35-57]	55 [42-74]	52 [39-74]	28 [41-53]
ALT UI/mL (Md, IQR)	24 [18-31]	36 [33-105]	20 [17- 26]	1560 [896-6618]
DNA VHB UI/mL (Md, IQR)	440 [71-1300]	5.6x10 ⁵ [2.6x10 ⁴ - 9.2x10 ⁷]	0 [0-20]	2.8x10 ⁵ [8x10 ⁴ -1x10 ⁸]
rHBsAg SFC/10 ⁶ PMNC (Mn,SD)	33.4 (44.3)	7.4 (8.5)	72 (128.1)	2.3 (2.7)
rHBcAg SFC/10 ⁶ PMNC (Mn,SD)	17.1 (22.2)	10.4 (16.9)	13.3 (14)	7 (9.5)
rHBeAg SFC/10 ⁶ PMNC (Mn,SD)	16.6 (19.8)	9.6 (11.7)	20.4 (12.4)	3.8 (3.2)

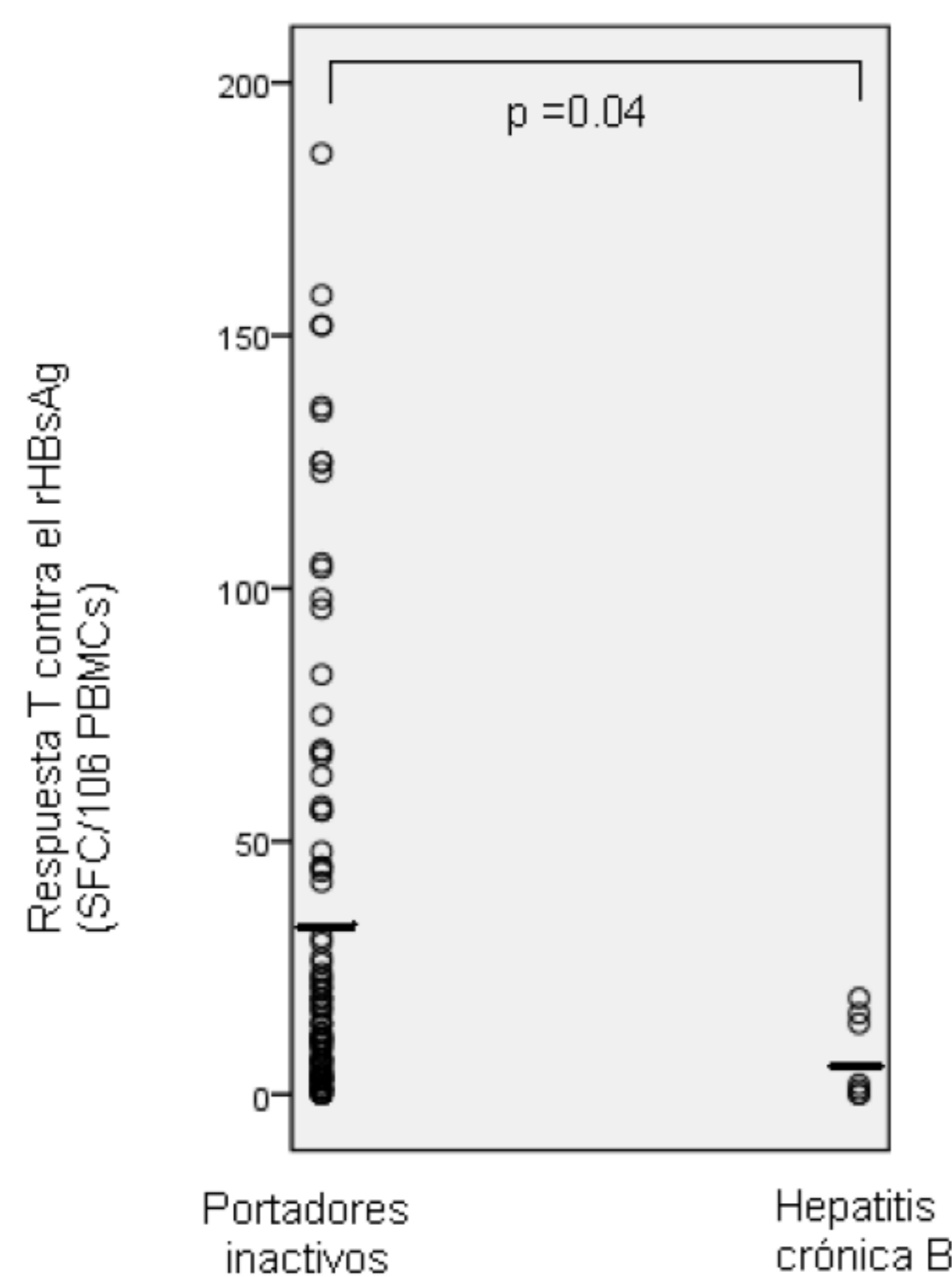
Entre los pacientes naïve con hepatitis crónica B, aquellos con cirrosis hepática presentaron niveles de IFN- γ menores contra los 3 antígenos del VHB (rHBsAg $p=0.01$, rHBcAg $p=0.01$, rHBeAg $p=0.01$).

Los pacientes bajo tratamiento con NUCs presentaron una respuesta inmune T mayor contra los 3 antígenos del VHB en comparación los pacientes naïve, siendo sólo estadísticamente significativa la diferencia contra el rHBeAg (20.4 vs 4.6 SCF/10⁶ PMNC, $p=0.05$).

30% de los 90 portadores inactivos a los que se realizó elastografía de transición (ET) presentaron valores superiores a 6.5 kPa, siendo la respuesta inmune T menor en estos pacientes (rHBsAg 28.6 vs 36.9 SFC/10⁶ PBMCs, $p=0.2$; rHBcAg 13.8 vs 18.7 SFC/10⁶ PBMCs, $p=0.17$; rHBeAg 12.1 vs 17.9 SFC/10⁶ PBMCs, $p=0.7$).

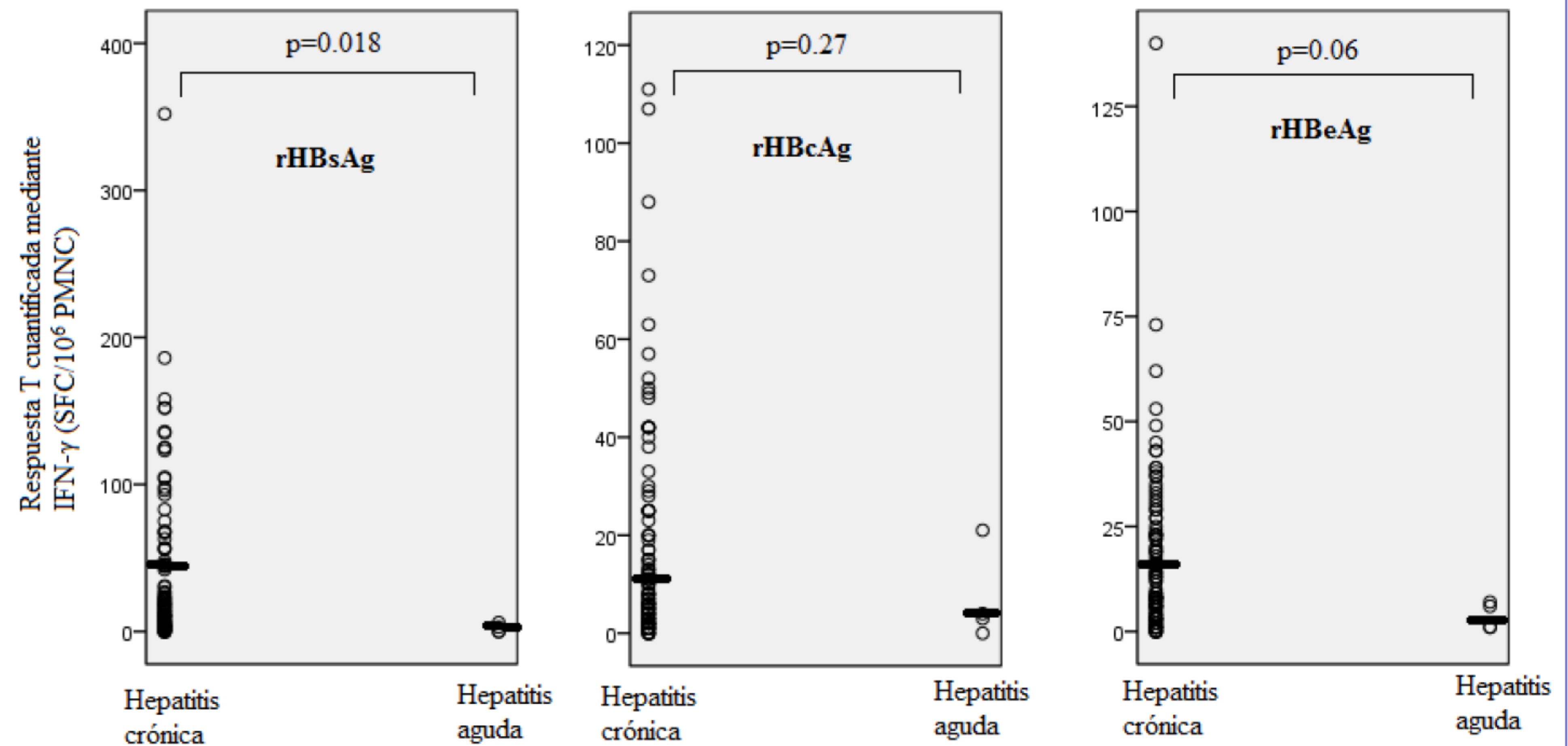
IQR, rango intercuartílico; Md, mediana; rHBsAg, antígeno de superficie recombinante; rHBcAg, antígeno recombinante del core; rHBeAg, antígeno recombinante E; SCF/10⁶ PMNC, spot-forming cells por cada millón de células mononucleares periféricas.

Comparación de la respuesta T contra rHBsAg de portadores inactivos vs hepatitis crónica B



La comparación de los niveles de IFN- γ mostró mayor respuesta inmune contra el rHBsAg en los portadores inactivos en comparación con los pacientes con hepatitis crónica B, aunque la respuesta contra el rHBcAg y rHBeAg fue similar ($p=0.27$ y $p=0.2$, respectivamente).

Comparación de la respuesta T entre hepatitis B agudas y crónicas



La respuesta inmune en los pacientes con hepatitis aguda B fue menor que en los pacientes con hepatitis crónica.

Conclusiones

La respuesta inmune contra el VHB es menor en sujetos con hepatitis aguda B en comparación con los pacientes con infección crónica. Los portadores inactivos del VHB presentan un respuesta inmune T mayor que los pacientes con infección activa. Dentro de los pacientes con hepatitis crónica B, aquellos con cirrosis son los que presentan una respuesta inmune menor.

ciberehd

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona



Vall d'Hebron Hospital

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por el I Fellowship Gilead de Investigación en VIH y hepatitis (GLD13/00137)

